

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-066307

(43)Date of publication of application : 05.03.2002

(51)Int.Cl.

B01J 13/20
A01N 25/28
A01N 37/34
A01N 57/12
A01N 57/16

(21)Application number : 2000-258516

(71)Applicant : KUREHA CHEM IND CO LTD

(22)Date of filing : 29.08.2000

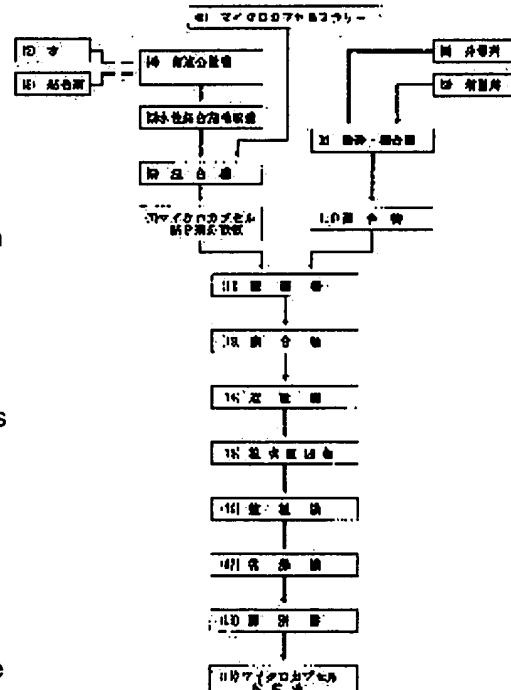
(72)Inventor : IGARI YUTAKA
OKAMOTO TSUNEO
HORI YUJI

(54) MICROCAPSULE GRANULAR MATERIAL AND METHOD OF MANUFACTURING THE SAME

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a microcapsule granular material stably containing mononuclear microcapsules which eliminate the difficult points, such as splashing properties and difficulty in handling, while effectively maintaining an effect of controlling the rate of releasing contents or persistently releasing the contents, an effect of preventing the harmful effects of drugs by toxic contents intrinsic to the microcapsules and an efficient method of manufacturing the same.

SOLUTION: The microcapsule granular material consisting of the assemblage of the granular moldings of a homogenous mixture composed of the mononuclear microcapsules prepared by coating hydrophobic core materials with resin layers, an extender and a polymer binder is prepared by separately preparing an aqueous dispersion (I) containing the mononuclear microcapsule slurry which is obtained by a microcapsulating process step and is prepared by coating the hydrophobic core materials with the resin layers and the polymer binder and an extender mixture (II) containing the extender and the dispersant and subjecting these materials to process steps of kneading, granulating and drying.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than

the examiner's decision of rejection or
application converted registration]
[Date of final disposal for application]
[Patent number]
[Date of registration]
[Number of appeal against examiner's decision of rejection]
[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]
[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-66307

(P2002-66307A)

(43)公開日 平成14年3月5日(2002.3.5)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ト(参考)
B 01 J 13/20		A 01 N 25/28	4 G 005
A 01 N 25/28		37/34	1 0 4 4 H 011
37/34	1 0 4	57/12	B
57/12		57/16	1 0 2 B
57/16	1 0 2	B 01 J 13/02	K

審査請求 未請求 請求項の数10 OL (全 17 頁)

(21)出願番号	特願2000-258516(P2000-258516)	(71)出願人 000001100 呉羽化学工業株式会社 東京都中央区日本橋堀留町1丁目9番11号
(22)出願日	平成12年8月29日(2000.8.29)	(72)発明者 猪狩 裕 福島県いわき市中岡町六丁目7-1 (72)発明者 岡本 恒夫 福島県いわき市錦町江栗3-90 (72)発明者 堀 祐司 福島県いわき市錦町上中田63番地8号 (74)代理人 100077757 弁理士 猿渡 章雄 (外1名)

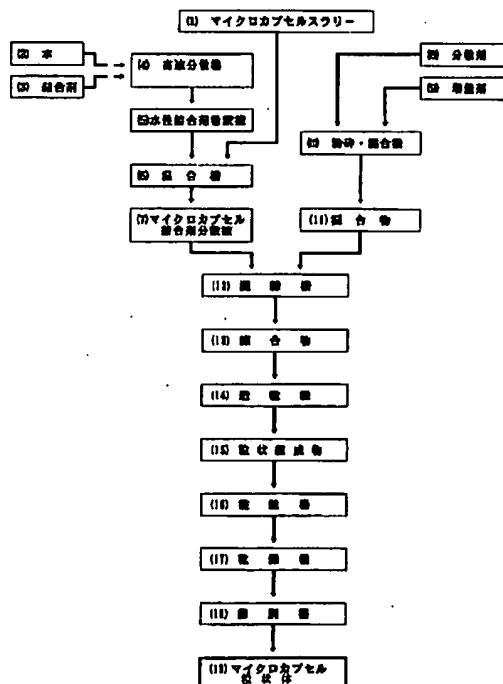
最終頁に続く

(54)【発明の名称】マイクロカプセル粒状体およびその製造方法

(57)【要約】

【課題】マイクロカプセルの持つ、内容物放出速度制御あるいは持続的放出効果、毒性内容物による薬害防止効果等を有効に維持しつつ、マイクロカプセル粉体の持つ飛散性あるいは取扱い困難性等の難点を除いた、単核マイクロカプセルを安定的に含むマイクロカプセル粒状体ならびにその効率的な製造方法を与える。

【解決手段】疎水性芯物質を樹脂層で被覆してなる単核マイクロカプセルと、增量剤と、高分子結合剤との均質混合物の、顆粒状形体の集合物からなるマイクロカプセル粒状体を、マイクロカプセル化工程を経て得られる疎水性芯物質を樹脂層で被覆してなる単核マイクロカプセルスラリーと、高分子結合剤とを含む水性分散液(I)と、增量剤と、分散剤とを含む增量剤混合物(I')とを、別途用意し、これらを混練し、造粒して、乾燥する工程を経て製造する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 穀水性芯物質を樹脂層で被覆してなる単核マイクロカプセルと、增量剤と、高分子結合剤との均質混合物の、顆粒状成形体の集合物からなるマイクロカプセル粒状体。

【請求項2】 前記均質混合物が更に分散剤を含む請求項1のマイクロカプセル粒状体。

【請求項3】 穀水性芯物質が農薬であり、增量剤が鉱物質からなる請求項1または2のマイクロカプセル粒状体。

【請求項4】 前記マイクロカプセルの被覆樹脂層が熱硬化性樹脂からなる請求項1～3のいずれかのマイクロカプセル粒状体。

【請求項5】 前記単核マイクロカプセルが、穀水性芯物質の周囲に、それぞれ、水溶性カチオニック変性物質、アニオニック界面活性剤およびアミノ樹脂プレポリマーの重総合物からなる被覆樹脂層を有するマイクロカプセル(a)、非水溶性モノマーの重総合物からなる被覆樹脂層を有するマイクロカプセル(b)、および水溶性カチオニック変性アミノ樹脂とアニオニック界面活性剤とのコアセルベートの固化物質層およびアミノ樹脂プレポリマーの重総合物層、の逐次積層体からなる被覆樹脂層を有するマイクロカプセル(c)のいずれかからなる請求項4のマイクロカプセル粒状体。

【請求項6】 前記マイクロカプセルの平均粒径が1～50μmであり、前記顆粒状成形体の平均粒径が63～1700μmである請求項1～5のいずれかのマイクロカプセル粒状体。

【請求項7】 芯物質の初期水中溶出速度がマイクロカプセル単体の場合のそれの1.5倍以下である請求項1～6のいずれかのマイクロカプセル粒状体。

【請求項8】 穀水性芯物質である農薬を熱硬化性樹脂層で被覆してなるマイクロカプセルと、增量剤と、高分子結合剤と、分散剤との均質混合物の、顆粒状成形体の集合物からなるマイクロカプセル粒状体。

【請求項9】 マイクロカプセル化工程を経て得られる穀水性芯物質を樹脂層で被覆してなる単核マイクロカプセルのスラリーと、高分子結合剤とを含む水性分散液(I)と、增量剤と、分散剤とを含む增量剤混合物(I I)とを、別途用意し、これらを混練し、造粒して、乾燥する工程を含むマイクロカプセル粒状体の製造方法。

【請求項10】 高分子結合剤が水溶性高分子からなり、予め形成した該高分子結合剤の水溶液と、前記マイクロカプセルスラリーとを混合することにより水性分散液(I)を調製する工程を含む請求項9の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、常温で固体または液体の穀水性物質を含有するマイクロカプセルの粒状化

物(粒状体)ならびにその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 従来より、穀水性物質を扱う作業性の改善および省力化、穀水性物質の均一散布、飛散防止、付着防止(容器、器具、手などへの付着防止)、固結防止、光安定性、薬害、毒性などの改良及び/又は効力の持続を計るため、あるいは穀水性物質(有効成分)の溶出を制御する等の目的で粒状体にする方法が広く用いられている。穀水性物質としては、例えば、農薬、医薬品、香料等の化粧品、発色基剤、接着剤等が挙げられる。

【0003】 このような粒状体は、その製品形態として、微粉から細粒まで種々の大きさのものがあり得るが、例えば農薬(殺虫剤、殺菌剤、除草剤、抗ウイルス剤、昆虫誘引剤を含む)などにおいて、粒状体として調製しておいて、粒状体をそのまま散布等の使用に供することも広く行われている。

【0004】 このような粒状体においては、貯蔵・保存下において粒の固結および穀水性物質(有効成分)の粒表面への析出、また揮散を起こすことなく安定であることが、最も重要な特性として挙げられる。

【0005】 従来、上述したような粒状体は、一般に外観が固体であり、鉱物質增量剤(担体)を含んでいる。この他必要に応じて、結合剤、分散剤、薬害軽減剤、有効成分の分解防止剤等を適宜加えることにより製造されている。

【0006】 他方、穀水性物質(有効成分)を芯物質とし、これを樹脂層で被覆してマイクロカプセル化することにより、穀水性芯物質の放出(速度)を制御するマイクロカプセル化技術も、農薬、医薬品、等をはじめとして、広く採用されている。放出(速度)制御効果は、被覆樹脂層の厚さが均一化される单核マイクロカプセル(すなわち、ある程度のカプセル粒子の凝集を許容して、一カプセル中に芯物質が本質的に單一核として含まれるマイクロカプセルである、一カプセル中に芯物質が複数の核として含まれる多核マイクロカプセルと対比される)において特に顕著である。

【0007】 従って、前記粒状化技術において、農薬等の穀水性物質の代りに、穀水性芯物質を樹脂層で被覆したマイクロカプセルを用いることにより、マイクロカプセル粒状体を形成することも一応は考えられることである。このような複合化したマイクロカプセル粒状体は、例えば毒性や臭気のある農薬の粒状体を散布する作業を考慮すれば明らかに好ましい。またこのようなマイクロカプセルを含む複合粒状体の製造は、蒸気圧や吸湿性の高い穀水性物質を含有する粒状体の凝集や固結防止、粒状体表面への穀水性物質の結晶析出防止、散布時の穀水性物質の剥離や、飛散による薬害防止、他の有効成分との混用の安定性を考慮した際にも明らかに望ましい。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上述したような複合化マイクロカプセル粒状体の製造は、少なくとも単核マイクロカプセルを用いては殆ど行われていない。これは、従来の粒状体の製造方法のように、疎水性芯物質を、例えば農薬について通常用いられる、鉱物質増量剤とともに粒状化のために混練するとすれば、放出(速度)制御のために用いられる薄い被覆樹脂層が破壊されてマイクロカプセルとしての機能が本質的に失われるからである。このような問題点に鑑み、一旦マイクロカプセル化工程を経てスラリー状態で得られた農薬のマイクロカプセル化物を済過してマイクロカプセル濃度を増大した懸濁液を鉱物質担体粒子に吹付け乾燥させて粒状化する試みも行われている(特開平62-149607号公報、実施例5)。これにより一応、散布等に適して増大した粒径のマイクロカプセル粒状体は得られるものの、得られる粒状体において、マイクロカプセルは外側被覆層を形成するものであるため、その被覆樹脂層は、使用に先立つ保管、流通、あるいは使用中、において破壊され易く、放出(速度)制御等のマイクロカプセル化の目的の大半が失われかねない。

【0009】従って、本発明の主要な目的は、安定な状態で疎水性芯物質の単核マイクロカプセルを含むマイクロカプセル粒状体を与えることにある。

【0010】本発明の別の目的は、安定な状態でマイクロカプセル化した農薬を含むマイクロカプセル粒状体を与えることにある。

【0011】本発明の別の目的は、上述したようなマイクロカプセル粒状体の効率的な製造方法を与えることにある。

【0012】

【課題を解決するための手段】本発明者らの研究によれば、マイクロカプセル化工程を経て得られた単核マイクロカプセルのスラリーを、直ちに增量剤、結合剤、分散剤等と混合するのではなく、予めマイクロカプセルのスラリーと高分子結合剤とを混合しておいて、単核マイクロカプセルに剪断力が作用し難い状態にしておいてから、增量剤と混合・混練することにより、製造中における単核マイクロカプセルの被覆樹脂層の破壊を防止し、且つ単核マイクロカプセルを安定な状態で含む均質マイクロカプセル粒状体が得られることが見出された。

【0013】すなわち、本発明のマイクロカプセル粒状体の製造方法は、マイクロカプセル化工程を経て得られる疎水性芯物質を樹脂層で被覆してなる単核マイクロカプセルのスラリーと、高分子結合剤とを含む水性分散液(I)と、增量剤と、分散剤と、必要に応じて更に高分子結合剤とを含む增量剤混合物(II)とを、別途用意し、これらを混練し、造粒して、乾燥する工程を含むことを特徴とするものである。

【0014】また、このようにして得られる本発明のマイクロカプセル粒状体は、疎水性芯物質を樹脂層で被覆

してなる单核マイクロカプセルと、增量剤と、高分子結合剤との均質混合物の、顆粒状成形体集合物からなるマイクロカプセル粒状体を特徴とするものである。好ましくは、マイクロカプセル粒状体における芯物質の初期水中溶出速度(ここでは、水媒体への分散から2時間目までの水中溶出速度として定義する)の、粒状化前のスラリー(実質的に当初の芯物質濃度は無視し得るものとする)中のマイクロカプセル単体のそれ(すなわち、上記と同等のマイクロカプセル濃度が得られるようにより大量の水媒体への分散後、2時間目までの水中溶出速度)との比(以下、「水中溶出速度比」ということがある)が1.5倍以下、特に1.2倍以下、であることが好ましい。この水中溶出速度比は、粒状化工程中における、マイクロカプセルの損傷の程度を表わすものと解され、またカプセルの損傷がほとんどないときには、高分子結合剤の溶出抑制効果の寄与により0.9倍程度まで低下し得る。

【0015】

【発明の実施の形態】本発明のマイクロカプセル懸濁液を構成するマイクロカプセルは、各種マイクロカプセル製造法により形成される被覆樹脂層(樹脂質壁材)を有するものであり、芯物質としては、液体状または固体状の疎水性物質からなるものが用いられる。被覆樹脂層を構成する被覆樹脂としては、比較的強靭で芯物質の放出速度制御性の良好な薄膜を与える熱硬化性樹脂が好ましく用いられる。例えば、メラミン樹脂、ユリア樹脂(尿素樹脂)、グアナミン樹脂、ジアリルフタレート樹脂、ビニルエステル樹脂、フェノール樹脂、エポキシ樹脂、不飽和ポリエステル樹脂、フラン樹脂、ポリウレタン樹脂などが挙げられる。本発明で用いるマイクロカプセルの多くは、水性媒体中での、物理的、物理化学的あるいは化学的な膜形成過程を含むマイクロカプセル法により、スラリー状態で得られる。好ましいマイクロカプセルの例としては、上記熱硬化性樹脂として重縮合樹脂を用いるものであり、疎水性芯物質の周囲に、それぞれ、水溶性カチオニック変性物質、アニオニック界面活性剤およびアミノ樹脂プレポリマーの重縮合物からなる被覆樹脂層を有するマイクロカプセル(a)(例えば特公平2-29642号公報に記載)、非水溶性モノマーの重縮合物からなる被覆樹脂層を有するマイクロカプセル(b)、および水溶性カチオニック変性アミノ樹脂とアニオニック界面活性剤とのコアセルベートの固化物質層およびアミノ樹脂プレポリマーの重縮合物層、の逐次積層体からなる被覆樹脂層を有するマイクロカプセル(c)(例えば特願2000-4370号の明細書に記載のもの)等が挙げられる。また、マイクロカプセル(b)の例としては、多価アルコールおよび懸濁分散剤としての水溶性高分子を含む水溶液中に、多価イソシアネートと芯物質とを含む疎水性溶液の液滴を分散させ、通常5~80°C、好ましくは40~80°Cの温度範囲で

0.5～48時間、好ましくは12～48時間かけて膜形成した界面重合法によるマイクロカプセル等が挙げられる。上記のうちマイクロカプセル(a)と(c)は、インーサイチュ重合法によるマイクロカプセル化、マイクロカプセル(b)は界面重合法によるマイクロカプセル化と分類することができ、いずれも好ましく用いられるが、どちらかといえば本発明は、特に強靭で内容物放出速度制御性の良好な、インーサイチュ重合法により得られたマイクロカプセルの粒状体の製造により適しているといえる。

【0016】また、常温で固体または液体の疎水性芯物質の具体例としては、農薬ではクロルビリホス、エトプロホス、NAC(カルバリル)、テルブホス、BPPS(プロパルギット)、MEP(フェニトロチオン)、ダイアジノン、ジクロルボス、クロルベンジレート、プロバホス、エチルチオメトン、CVP(クロルフェンビンホス)、CVMP(テトラクロルビンホス)クロルビリホスメチル、マラチオン、イミダクロリド、ホスチアゼート等或いは天然ビレトリン、アレスリンその他の合成ピレスロイド類の殺虫剤、プロベナゾール、イソプロチオラン、IBP(イプロビンホス)、EDDP(エデフェンホス)、イミノクタジンアルベシル酸塩、イソチアゾロン、モノグリセリド、TPN(クロロタロニル)、BCM(ベンズイミダゾール)、ジクロフルアニド、TBZ(チアベンダゾール)チウラム、トリクロホスメチル、イプロジオン、フルトラニル、メプロニル、ベンシクロン、亜酸化銅等の殺菌剤、EPTC(エプタム)、ブタクロール、オキサジアゾン、ベンタゾン、DBN(ジクロベニル)、ピリブチカルブ、ACN(キノクラミン)、アトラジン、アメトリン、ダイムロン、テニルクロール、ナプロアニリド、ビフェノックス、ピプロホスブタミホス、ベスロジン、ベンチオカーブ、トリフルラリン、メフェナセット、モルネート、グリホサート等の除草剤、8-ードデセン1-オール、1-ードデセン等の昆虫誘引剤がある。更に抗ウイルス剤、糸状菌および線虫を利用した生物農薬及び植物成長調節剤等も用いられる。農薬以外に、潤滑剤としてはギヤーオイル、シリコーンオイル、ワックス等が、無機質としては酸化チタン、チタン酸バリウム、トナー、PTFE(ポリ四フッ化エチレン樹脂)等、発色基材としてはロイコ染料、顔料、印刷インキ等、その他、接着剤に加える硬化調整剤としてのPX(エチルフェニルジチオカルバミン酸亜鉛)、ゴム中に加える耐候劣化防止剤(例えば、タイヤ、特に2層構造のタイヤ、及び靴底のゴム中に加える)としてのDEP(ジエチルフタレート)、BPO(ベンゾイルペルオキシド)、DBTL(ジブチルチジラウレート)、TMTD(チウラム)等;香料等がある。また、服用に際して、ある程度増大した粒径が好ましい医薬品も、好ましい疎水性芯物質として用いられる。

【0017】本発明のマイクロカプセル粒状体は、上述したような単核マイクロカプセルと、增量剤と高分子結合剤との均質混合物の顆粒状成形体の集合物として、好ましくは必要な水中溶出速度比を維持して、得られる限りにおいて、任意の製造方法により得られるものであるが、好ましくは、本発明の製造方法により以下の様にして製造される。

【0018】すなわち、上記したようなマイクロカプセル化工程を経て得られるマイクロカプセルの水性スラリーと、高分子結合剤とを含む水性分散液(I)と、增量剤と分散剤とを含む增量剤混合物(II)とを別途用意し、これらを混練し、所定の粒径に造粒して、乾燥する方法が採られる。

【0019】図1は、本発明のマイクロカプセル粒状体の製造方法の特に好ましい一実施態様に従う製造工程図を示す。以下、図1の工程図に沿って、本発明のマイクロカプセル粒状体の特に好ましい一実施態様を説明する。

【0020】(1) <マイクロカプセルスラリー>
上述したように、本発明で用いる疎水性物質を樹脂層で被覆してなる单核マイクロカプセルは、好ましくは水性媒体中での重縮合による被覆樹脂層形成工程を含むマイクロカプセル法により、マイクロカプセル水性スラリーとして得られる。このスラリー中でマイクロカプセル濃度(マイクロカプセルの総重量、すなわち被覆樹脂と疎水性芯物質の合計重量を基準とした濃度)は、通常約12～35重量%、芯物質濃度は約10～30重量%である。マイクロカプセルは粒径が一般に1～50μm、好ましくは2～10μmの範囲にある。

【0021】(2)～(5) <水性結合剤希釈液調製工程>

本発明の特に好ましい一実施態様に従えば、マイクロカプセルとともに本発明のマイクロカプセル粒状体を形成する結合剤(3)は、予め水(2)とともに高速分散機(4)により高速分散され、水性結合剤希釈液(5)が形成される。これは後述するマイクロカプセルスラリーとの混合に際して、マイクロカプセルの速やかな希釈混合分散によりマイクロカプセルの被覆樹脂層の損傷を極小化するのに有効である。

【0022】結合剤(バイNDER)(3)は、粒状体を構成するマイクロカプセル同士をつなぐための助剤である。合成高分子類、セルロース類、デンプンおよび誘導体類、天然高分子類、リグニンスルホン酸塩、無機塩類などが使用される。好ましくは、水溶性結合剤が使用される。すなわち水により膨潤あるいは溶解していたものが乾燥により粒子間を結合し、粒の形状と硬度を生み出す。又、施用後における粒の崩壊・分散にも影響する。そのような水溶性結合剤としては、特に限定されないが、水溶性高分子が好ましく用いられ、例えば、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリアク

リルアミド、ポリビニルピロリドン、ポリビニルスルホン、水溶性セルロース誘導体、例えば、カルボキシメチルセルロース、メチセルソール、ヒドロキシエチルセルロース、デンプンおよび誘導体、例えば、デキストリン、水溶性天然高分子、例えば、アラビヤガム、アルギン酸ナトリウムなどを挙げることができる。これらの結合剤は、単独あるいは2種以上を混合して用いられる。

【0023】本発明では、特に好ましくはポリビニルアルコールが使用される。その使用量は、本発明の製品マイクロカプセル粒状体の全重量に対して、通常、0.5～30重量部、好ましくは1～10重量部の範囲で用いられる。

【0024】水性結合剤希釈液調製工程において、より具体的には、先に所望量の水(2)を結合剤水性希釈槽に供給し、高速分散機(4)(好ましい具体例として、特殊機化工業社製「TKホモデスパー」)を攪拌操作しながら、結合剤(3)の所望量を供給し、数分間、好ましくは3～5分間攪拌分散することにより均一に分散された水性結合剤希釈液(5)が得られる。希釈液(5)中の結合剤濃度は、10～30重量%程度が適当である。

【0025】(6)～(7)<混合工程>

結合剤水性希釈工程において得られた水性結合剤希釈液(5)は、次に別途形成されたマイクロカプセルスラリー(1)とともに、混合槽(6)に供給され、例えばフラットパドル型翼を取付けた攪拌混合装置で、常温～50℃の温度範囲で1～5時間、好ましくは2～3時間攪拌操作し、マイクロカプセルと結合剤の分散液(7)を作成する。分散液中のマイクロカプセル濃度は、例えば5～20重量%程度である。

【0026】この混合工程に先立ってマイクロカプセルスラリー(1)を、取り扱い上の安全性からも、水酸化ナトリウムや水酸化アンモニウム水溶液を加えてpH4～8に調整しておくことが好ましい。

【0027】(8)～(11)<粉碎・混合工程>

粉碎・混合工程においては、希釈成分である、分散剤(8)、增量剤(9)を粉碎・混合機(10)(好ましい具体例として、不二パワダル社製微粉碎機「アトマイザー」)に供給し、均一な固体粉末状の混合物(11)を得る。

【0028】分散剤(8)は、マイクロカプセルおよび增量剤と水とのなじみを改善し、また希釈成分の膨潤や水溶性の希釈成分の浸透を速め、混練時間を短縮し、加水量を減らす効果があり、製造能率および性能を向上させるために加えられる。無機塩、例えば、カルボキシメチルセルロースのカルシウム塩や硫酸アンモニウム、塩化カリウム、塩化マグネシウムなど、アニオン性界面活性剤、例えば、リグニンスルホン酸塩、ジオクチルスルホコハク酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ドデ

シルベンゼンスルホン酸のようなアルキルアリルスルホン酸ナトリウム、ポリアクリル酸のナトリウム塩やアンモニウム塩、ポリカルボン酸塩等を挙げができる。これらの1種または2種以上を混合して用いてもよい。

【0029】本発明では、好ましくは、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウムが使用される。その使用量は、本発明の製品粒状体の全重量100重量部に対して通常0.1～10重量部、好ましくは0.5～5重量部の範囲で用いられる。分散剤(8)は、主として粒状化工程中の水性系において機能するものであるため、製品粒状体中に残存する必要性はないが、残留しても何ら不都合ではなく、製品粒状体の水とのなじみを改善する効果もある。

【0030】增量剤(9)は、第一に芯物質を含むマイクロカプセル濃度を低減するために用いるものであるが、併せてマイクロカプセルを結合剤とともに造粒・成型するに際して、マイクロカプセルあるいは機械との摩擦を減らし、マイクロカプセル膜への損傷を抑制するため、また機械との剥離を良くするために加えられる。芯物質が農薬である場合鉱物質担体を用いることが好ましく、例えば、クレー、珪石、珪砂、タルク、ベントナイト、炭酸カルシウム、軽石、珪藻土、炭酸カルシウム、バーミキュライト、酸性白土、ステアリン酸カルシウム、ゼオライト、ホワイトカーボン、パーライト、アルミナ(Al_2O_3)及び結晶シリカなどを挙げができる。これらの1種またはそれ以上を混合して用いてもよい。

【0031】芯物質が農薬である場合、更に潤滑効果のあるステアリン酸塩を加えて、ステアリン酸塩、クレー、酸性白土の3種が混合して使用されることが特に好ましい。その使用量は、本発明の粒状体の全重量100重量部に対して、ステアリン酸カルシウムが、通常、0.1～10重量部、好ましくは0.1～5重量部、またクレー及び酸性白土は各々、通常、10～60重量部、好ましくは20～50重量部の範囲で用いられる。

【0032】粉碎混合(10)に際して、結合剤(3)の一部(例えば50重量%まで)をここで混合してもよい。

【0033】(12)～(13)<混練工程>

次いでマイクロカプセルスラリー(1)に結合剤を希釈分散されたマイクロカプセル結合剤分散液(7)と、分散剤(8)、增量剤(9)等を均一に粉碎・混合された混合物(11)を混練機(12)(好ましい具体例として、三英製作所社製「万能混合攪拌機」)に供給し、(適量の水を加え)造粒可能な状態まで練り、混合物(13)を得る。

【0034】混練中の水量は重要であり、水量が不足すると目的とする粒の形状にならず、造粒機からの排出が困難になる。また、カプセル膜への損傷の原因ともな

る。過剰な水量は混練した原料、あるいは造粒物が粘り、取り扱いが困難になる。また、乾燥のコストアップにつながる。これらの状態を見て、最適な加える水量を設定することが重要である。混練物中の水量は、20～50重量%、特に25～40重量%、の範囲内とすることが好ましい。

【0035】(14)～(15) <造粒工程>
混練工程で作成された練合物を造粒機(14)(好ましい具体例として、不二パウダル社製バケット型湿式押し出し造粒機「ペレッター」)に供給し、造粒・成型を行い、粒状組成物(15)を得る。

【0036】(16) <整粒工程>

湿式造粒工程で作成された粒状組成物は、一般的に粒の大きさが不揃いとなりがちである。外観が悪いだけでなく、粒の流動性や粒数など散布性や効果に影響する物理性が安定的に得られないことがある。従って、造粒後あるいは／又は湿粒を軽く乾燥機に導入し、予備乾燥したあと、整粒機(16)(具体例として、不二パウダル社製回転円盤型整粒機「マルメライザー」)を通して粒を整えた後、乾燥することが好ましい。整粒の効果として、収率の向上、粒の品質向上、微粒の減少などが挙げられる。

【0037】(17) <乾燥工程>

整粒工程で得られた粒状組成物には、水分が含まれている。水分は往々にして疎水性芯物質の分解、粒の物理的性質の低下を招く。それらを防止するために、乾燥機(17)に導入し、粒状体中の水分の影響がなくなる程度まで、通常、粒状組成物中の水分含量が0.1～3重量%の範囲まで乾燥する。乾燥機(17)としては、温度が均一で、調節が容易なこと、且つ乾燥物を傷めたり、乾燥ムラを生じることがない等の理由から流動層乾燥機(市販品の具体例としては不二パウダル社製流動層乾燥機「ミゼットドライヤー」)が好ましく用いられる。

【0038】この段階で一般に、粒径は50～300メッシュに代表径(約50～300μm)をもつ粉粒状から1～3mm程度の粒状までの範囲の乾燥粒状体組成物が得られる。

【0039】乾燥温度は疎水性芯物質及び配合している結合剤、增量剤の熱安定性、昇華性(揮散性)などを勘案して設定しなければならない。したがって、流動層乾燥機で乾燥温度60～120℃の範囲で乾燥することが好ましい。

【0040】(18)～(19) <篩別工程>
乾燥された粒状体組成物を目標の粒度分布をもつ粒状体を得るために篩別機(18)(好ましい具体例としては、テクノパウダルトン社製、面内運動篩「ジャイロシスター」)に導入し、篩別することにより本発明のマイクロカプセル粒状体(19)が得られる。芯物質として農薬を用いる場合、一般に、この段階で得られるマイ

ロカプセル粒状体は、平均粒径(体積平均)が63～1700μm、特に500～1700μm、の範囲とすることが好ましく、これはマイクロカプセルの平均粒径の約25～850倍程度に相当する。

【0041】得られるマイクロカプセル粒状体中の芯物質含量は、通常、粒状体全体の0.1～50重量%であり、好ましくは0.5～25重量%、より好ましくは0.5～10重量%である。

【0042】本発明のマイクロカプセル粒状体を、例えば農薬に適用する場合、散布回数を減らし、作業の省力化を計るため、又、生物活性のフォロー、つまり防除効果の相乗効果を目的とし、粒状体の適用範囲を広げるために、更に一種又は二種以上の他の疎水性物質を含ませることができる。他の疎水性物質としては、常温で固体または液体を問わず、疎水性の化合物であればよい。この疎水性物質は、例えば上記図1の製造工程中、混練機(12)に加えることにより混合される。

【0043】

【実施例】以下、実施例、比較例により本発明を更に具体的に説明する。以下の例中、「%」は、特に異ならない限り「重量%」を意味する。

【0044】まず、マイクロカプセル懸濁液の製造に先立つ、マイクロカプセルスラリーの製造例を記載する。

【0045】(製造例1) (マイクロカプセル(c)の製造例)

実質的に図2に示す装置を用いて、特願2000-4370号の明細書の実施例1の方法により、以下のようにマイクロカプセルスラリーを形成した。

(第一被覆工程) 芯物質(1)としては、45℃で液状である殺虫剤クロルピリホス(ダウ・ケミカル社製「レントレク」)を78.0kg/hで、アニオニック界面活性剤(2)としてドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(花王社製「ネオベレックス」)の1%水溶液を9.0kg/hで、それぞれ供給すべく用意した。

【0046】別途、水(4)110.0kg/h、水溶性カチオニック変性尿素樹脂(3)(三井化学社製「ユーラミンP-1500」)7.9kg/hおよび5%トリエタノールアミン水溶液(5)6.5kg/hを乳化母液混合槽(7)に供給して混合し、更に、酸触媒である5%クエン酸水溶液(6)でpH4.75になるように調整した。このpH調整した50℃の混合液を、前記芯物質(1)およびアニオニック界面活性剤水溶液

(2)とともに連続的に乳化分散機(8)(特殊機化工業社製「TKハイラインミルHL-50型」)に供給し、45℃において、形成される液滴の平均粒径が3～5μmとなるように分散条件を設定してコアセルベート被覆芯物質粒子の分散液を得た。

【0047】(2)アミノ樹脂プレポリマーの生成
30%尿素水溶液(11)15.2kg/hと20%トリエタノールアミン水溶液でpH8.0に調整したホル

マリン(12)(37%ホルムアルデヒド水溶液)1.1kg/hを樹脂プレポリマー反応槽(13)に供給し、攪拌操作しながら温度70°Cで70分間滞留させ、尿素樹脂プレポリマー(ホルムアルデヒド/尿素モル比=1.8)を連続的に生成した。

【0048】別に、18%メラミン水希釈液(14)32.9kg/hと20%トリエタノールアミン水溶液でpH8.0に調整したホルマリン(12)19.1kg/hを樹脂プレポリマー反応槽(15)に供給し、攪拌操作しながら、温度50°Cで35分間滞留させ、メラミン樹脂プレポリマー(ホルムアルデヒド/メラミンモル比=4)を連続的に生成した。

【0049】(3) 第二被覆工程(マイクロカプセル化)

(1)で形成された分散液と、(2)で生成された樹脂プレポリマー生成液(13、15)を攪拌操作しながら温度50°Cで連続的に均一に混合し(9)、次に、混合液を一段重締合反応槽(10)に導入し、酸触媒である10%クエン酸水溶液(16)でpH4.75に調整した。更に、約10分間滞留させた後に、50.0kg/hの温水(4)を連続的に加え、攪拌操作しながら温度50°Cに保持し、30分間滞留させた後、更に二段重締合反応(18a)中、50°Cで5時間攪拌操作した。次に、槽(18b)中で酸触媒(17)である30%クエン酸水溶液を供給し、pHを2.8に調整し、温度50°Cで5時間攪拌操作し、更に槽(18c~18d)でそれぞれ温度50°Cで5時間攪拌操作し、マイクロカプセル化を完了し、体積平均粒径(Dv)4.5μmのマイクロカプセルスラリーを得た。

【0050】(製造例2) 製造例1において、第一被覆工程において温水(4)118.0kg/h、水溶性カチオニック変性尿素樹脂(3)(ユーラミンP-1500)8.3kg/h、アニオニック界面活性剤(2)(1%ネオペレックス水溶液)8.0kg/h、芯物質(1)として殺虫剤エトプロホス原体(ローヌ・ブラン・アグロ社製「モーキャップ」)60kg/hに変えた以外は全て製造例1と同様にして第一被覆工程を行った。また、尿素樹脂プレポリマー生成用に30%尿素水溶液(11)19.0kg/h、およびホルマリン(12)13.9kg/h、メラミン樹脂プレポリマー生成用に18%メラミン水希釈液(14)30.8kg/h、ホルマリン(12)14.3kg/hに変えた以外は全て製造例1と同様にして樹脂プレポリマーを生成した。以後は製造例1と同様にして、Dv=3.9μmのマイクロカプセルスラリーを得た。

【0051】(製造例3) 製造例1において、第一被覆工程において温水(4)138.8kg/h、水溶性カチオニック変性尿素樹脂(3)(ユーラミンP-1500)8.6kg/h、アニオニック界面活性剤(2)(1%ネオペレックス水溶液)10.0kg/h、芯物

質として除草剤ジクロベニル(1)(ユニロイヤル社製「DBN」)84.0kg/hに変えた以外は全て製造例1と同様にして第一被覆工程を行った。また、尿素樹脂プレポリマー生成用に30%尿素水溶液(11)19.0kg/h、ホルマリン(12)14.0kg/h、メラミン樹脂プレポリマー生成用に18%メラミン水希釈液(14)30.8kg/h、ホルマリン(12)14.2kg/hに変えた以外は全て製造例1と同様にして樹脂プレポリマーを生成した。以後は製造例1と同様にして、Dv=6.7μmのマイクロカプセルスラリーを得た。

【0052】(製造例4) (マイクロカプセル(a)の製造例)

実質的に特公平2-29642号公報記載の方法により、以下のようにしてマイクロカプセルスラリーを製造した。

【0053】メラミン樹脂プレポリマー623.0g、尿素樹脂プレポリマー307.7g、ユーラミンP-1500 149.5g、水1621.9gおよび5%トリエタノールアミン水溶液130.3g、混合液に10%クエン酸水溶液でpH4.75に調整した後、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(花王社製「ネオペレックス」)1%水溶液125.6gを加えた。この液とエトプロホス原体942.0gを乳化分散機(特殊機化工業社製「TKホモミクサー」)に加え、45°Cにおいて形成される液滴の平均粒径が3~6μmになるように攪拌操作した。その後、形成された液滴を重締合反応槽に移し、ゆっくり攪拌しながら温度50°Cに保持し、酸触媒である10%クエン酸水溶液でpHを3.8にした。1時間後水1578.0gを加えた。さらに5時間後酸触媒である30%クエン酸水溶液でpH2.8に調整して18時間攪拌操作しマイクロカプセル化を完了して、Dv=4.2μmのマイクロカプセルスラリーを得た。

【0054】なお、上記メラミン樹脂プレポリマーは、メラミン87.0gと20%トリエタノールアミン水溶液でpH8.0に調整したホルマリン224.5gおよび水311.5gを樹脂プレポリマー反応槽に供給し、攪拌操作し、温度50°Cで30分間反応させて生成したものである。

【0055】また、尿素樹脂プレポリマーは、尿素89.5gと20%トリエタノールアミン水溶液でpH8.0に調整したホルマリン218.2gおよび水89.5gとを樹脂プレポリマー反応槽に供給し、攪拌操作し、温度70°Cで60分間反応させて、生成したものである。

【0056】[実施例1] 実質的に図1に示す工程により、以下のようにしてマイクロカプセル粒状体を製造した。

【0057】すなわち製造例1により製造したクロルビ

リホスマイクロカプセルを20.0重量%の割合で含むスラリー(1)をパドル翼の付いた混合槽に21.0重量部仕込み、50 rpmの攪拌操作をしながら30%水酸化ナトリウム水溶液を添加してpH6に調整した(マイクロカプセル濃度=約18.6重量%)。別途、結合剤(3)であるポリビニルアルコール(信越化学社製「ボバールC-05」6重量部を、高速分散機(4)(特殊機化工業社製「TKホモデスパー」)により3000~5000 rpmで攪拌下にある純水(2)に加えて、混合溶解して16%結合剤水性希釈液(5)を作成した。該16%結合剤水性希釈液(5)37.5重量部を、パドル翼で50 rpmに攪拌下の混合槽(6)中の上記マイクロカプセルスラリーに添加し、30°Cで2時間攪拌操作し、マイクロカプセル結合剤分散液(7)を得た。

【0058】次に、分散剤(8)として、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(花王社製「ネオペレックスNo.6F」)1.0重量部、增量剤(9)として、クレー(フサミクレー社製「フサミクレーA-300」)33.9重量部、酸性白土(水澤化学工業社製「ミズライト」)50.0重量部、ステアリン酸カルシウム(日東化成社製「エフコケムCSS」)3.00重量部と共に、粉碎・混合機(10)(不二パウダル社製「アトマイザー」)に供給し、12000 rpmで10分間粉碎・混合し、0.1 mmφスクリーンで篩分して、均一な粉体混合物(11)87.9重量部を得た。

【0059】次に、混合物(11)を混練機(12)に供給し、これにマイクロカプセル結合剤分散液(7)を加えて練合し、練合物(13)を得た。得られた練合物を造粒機(14)(バスケット型押し出し造粒機「バスケット; 127 mm、スクリーン; φ0.9 mm」)で造粒し、粒状組成物(15)を得た。粒状組成物を整粒機(16)(不二パウダル社製回転円盤型整粒機「マルメライザー」)に供給し整粒後、乾燥機(17)(不二パウダル社製流動層型乾燥機「ミゼットドライヤー」)に供給し、粒状体取り出し温度を65°Cになるように乾燥温度を調節し、流動乾燥した後、篩別機(18)(1.2~0.5 mm; 14~32 メッシュ)により篩別整粒して、本発明のクロルピリホスマイクロカプセル粒状体(19)(Dv=841 μm、マイクロカプセル含量=約4.2重量%、芯物質含量=約3.4重量%)を得た。

【0060】[実施例2] 製造例2により製造したエトプロホスマイクロカプセルを16.0重量%の割合で含むスラリー21.0重量部を実施例1と同様にpH6に調整した後、実施例1と同様にして調製した16%結合剤水性希釈液37.5重量部を加える以外は、全て実施例1と同様にして、エトプロホスマイクロカプセル粒状体(Dv=703 μm、マイクロカプセル含量=約3.4重量%、芯物質含量=約3.1重量%)を得た。

【0061】[実施例3] 製造例3により製造したジクロロベニルマイクロカプセルを20.0重量%の割合で含むスラリー21.0重量部を実施例1と同様にpH6に調整した後、実施例1と同様にして調製した16%結合剤水性希釈液37.5重量部加える以外は、全て実施例1と同様にして、ジクロロベニルマイクロカプセル粒状体(Dv=793 μm、マイクロカプセル含量=約4.2重量%、芯物質含量=約5.4重量%)を得た。

【0062】[実施例4] 製造例4により製造したエトプロホスマイクロカプセルを16.0重量%の割合で含むスラリー21.0重量部を実施例1と同様にpH6に調整した後、実施例1と同様にして調製した16%結合剤水性希釈液25重量部を加える以外は実施例1と同様にしてマイクロカプセル結合剤分散液(7')を得た。

【0063】次いで、実施例1と同様にして、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム1.0重量部、クレーム33.9重量部、酸性白土50.0重量部、ステアリン酸カルシウム3.0重量部を用い、更にポリビニルアルコール2.0重量部を加えた以外は、実施例1と同様に粉碎混合を行い、均一な粉体混合物(11')89.9重量部を得た。

【0064】以後、上記で得た分散液(7')と粉体混合物(11')を用いる以外は、実施例1と同様にして、練合、造粒、整粒、乾燥、篩別を行い、エトプロホスマイクロカプセル粒状体(Dv=777 μm、マイクロカプセル含量=約3.4重量%、芯物質含量=約3.1重量%)を得た。

【0065】[比較例1] クロルピリホス3.3重量部、ポリビニルアルコール6.0重量部、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム1.0重量部、クレー37.5重量部、酸性白土50.0重量部、ステアリン酸カルシウム3.0重量部を共にアトマイザーで粉碎・混合して均一な混合物101.7重量部を得た。該混合物に適量の水を添加しよく練合した。以後実施例1と同様にして、得られた練合物(13)をバスケット型式押し出し造粒機で造粒し、整粒後、流動乾燥した後に篩別整粒して、比較のためのクロルピリホス粒状体(Dv=1148 μm、芯物質含量=約3.4重量%)を得た。

【0066】[比較例2] クロルピリホスをエトプロホス原体3.4重量部に変えた以外は全て比較例1と同様にして練合物を得た。以後は比較例1と同様にして造粒、整粒、乾燥、篩別を行い比較のためのエトプロホス粒状体(Dv=1203 μm、芯物質含量=約3.1重量%)を得た。

【0067】[比較例3] クロルピリホスを、ジクロロベニル4.2重量部に変えた以外は全て比較例1と同様にして練合物を得た。以後は比較例1と同様にして造粒、整粒、乾燥、篩別を行い比較のためのジクロロベニル粒状体(Dv=1216 μm、芯物質含量=約3.4重量%)を得た。

【0068】[参考例1] 製造例1により製造したクロルピリホスマイクロカプセルを20.0重量%の割合で含むスラリー21重量部を実施例1と同様にpH6に調整して、マイクロカプセル濃度18.6重量%のスラリー(1')を得た。

【0069】別途、実施例1と同様に、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム1.0重量部、クレー33.9重量部、酸性白土50.0重量部、ステアリン酸カルシウム3.0重量部を用い、更に、ポリビニルアルコール6重量部を加えて、粉碎混合機(10)に供給し、実施例1と同様に12000rpmで10分間粉碎・混合し、0.1mmのスクリーンで篩分して、均一な粉体混合物(11')を得た。

【0070】上記混合物(11')を混練機(12)に供給し、これに上記マイクロカプセルスラリー(1')を加えて練合し、得られた練合物から、以後実施例1と同様にして、クロルピリホスマイクロカプセル粒状体(Dv=1039μm、マイクロカプセル含量=約4.2重量%、芯物質含量=約3.4重量%)を得た。

【0071】[参考例2] 製造例2により製造したエトプロホスマイクロカプセルを16.0重量%の割合で含むスラリー21.0重量部を参考例1と同様にpH6に調製した後、全て参考例1と同様にして、エトプロホスマイクロカプセル粒状体(Dv=973μm、マイクロカプセル含量=約3.4重量%、芯物質含量=約3.1重量%)を得た。

【0072】[参考例3] 製造例3により製造したジクロベニルマイクロカプセルを20.0重量%の割合で含むスラリー21.0重量部を参考例1と同様にpH6に調製した後、全て参考例1と同様にして、ジクロベニルマイクロカプセル粒状体(Dv=1099μm、マイクロカプセル含量=約4.2重量%、芯物質含量=約3.4重量%)を得た。

【0073】[参考例4] 製造例4により製造したエトプロホスマイクロカプセルを16.0重量%の割合で含むスラリー21.0重量部を参考例1と同様にpH6に調製した後、全て参考例1と同様にして、エトプロホスマイクロカプセル粒状体(Dv=1009μm、マイクロカプセル含量=約3.4重量%、芯物質含量=約3.1重量%)を得た。

【0074】[参考例5] 製造例1で得られたクロルピリホスマイクロカプセルを20.0重量%の割合で含むスラリー100重量部を、実施例1と同様にpH6に調整した。得られたマイクロカプセルスラリー(マイクロカプセル含量=約18.6重量%)を、噴霧乾燥機にて乾燥し、クロリピリホスマイクロカプセル微粉末を得た。

【0075】[比較評価試験] 上記実施例1～4で得られたマイクロカプセル粒状体および比較例1～3で得られた粒状体について、比較のため、以下の特性を試験し

た。

【0076】(1) 水中溶出性(製剤中の有効成分の水中溶出性試験)

粒状体の徐放性(有効成分放出性)を評価するため、粒状体を水中に分散し、経時的に有効成分の水中への溶出性を、以下のようにして測定した。

【0077】すなわち、有効成分(芯物質)50mg相当量を含む(マイクロカプセル)粒状体を、200mlの共栓付き三角フラスコに採り、これに純水100mlを加え密栓し、手で5回振り混ぜた後、40℃恒温槽に静置し、一定時間毎に水相のみ一部を取り出し、アセトニトリルを加え十分混合した。この混合液を、高速液体クロマトグラフィーに注入し、水中に溶出された有効成分の溶出量を測定した。下式による計算結果を表1に示した:

有効成分溶出率=水中に溶出された有効成分量/三角フラスコに入れた粒状体中の有効成分量×100(%)

上記水中溶出性試験は、参考例1～4のマイクロカプセル粒状体および参考例5のマイクロカプセル微粉末についても同様に行なった。結果を表1に併記する。結果:表1の結果から明らかのように、本発明の実施例1～4のマイクロカプセル粒状体は、それぞれの有効成分の水中溶出率の経過から徐放性を有することが示される。これに対して、比較例1～3で得た粒状体は100%の水中溶出率に達するのに48時間を要するのみであった。

【0078】また、実施例1～4とそれぞれ同じマイクロカプセルからスタートするが、本発明法によるマイクロカプセルスラリーと結合剤の予備混合工程を経ることなく得られた参考例1～4のマイクロカプセル粒状体は、実施例1～4に比べてかなり大なる水中溶出速度を示している。これは、おそらく粒状化工程において、マイクロカプセルの被覆樹脂層が損傷されているためと考えられる。

【0079】参考までに、実施例1～4のそれぞれの原料マイクロカプセルスラリーから、有効成分50mg相当量を含むマイクロカプセルを分取し、上記と同様に有効成分の水中溶出速度測定を行い、得られた溶出速度を基準として、これに対する実施例1～4および参考例1～4の粒状体の水中溶出速度(2時間および24時間経過後)の比を求めた結果を、まとめて、表2に記す。

【0080】(2) 大気揮散性(製剤中の有効成分の大気中への揮散性試験)

揮散性の高い、ジクロベニルを有効成分として含む実施例3および比較例3で得られた粒状体について揮散度(製剤から大気中への有効成分揮散性)を、以下のようにして測定した。

【0081】すなわち、有効成分100mg相当量を含む粒状体試料を、7cm²のガラスシャーレ上に敷いたろ紙上に均一に散布した。このようなシャーレを一試料についていくつか用意し、そのまま大気中に放置して、

一定時間毎に、ろ紙上の有効成分の残存量を逐次測定した。

【0082】残存量の測定にあたっては、ろ紙上の粒状体全量を、100mLの共栓付き三角フラスコに入れ、水5mL、塩酸0.1mLとアセトン20mLを加え、冷却管を取り付けて50°Cの湯浴上で60分間還流する。その還流液を冷却後、内部標準溶液（タル酸ジノルマルプロピルアセトン溶液）を加え十分混合し、ガスクロマトグラフィーに注入し、ろ紙上の粒状体中の有効成分量を測定した。下式による計算結果を表3に示した。

試験条件：室温（25～35°C）

有効成分残存率（%）＝ろ紙上の有効成分量／ろ紙上に散粒した粒状体中の有効成分量×100（%）

結果：表-3の結果から明らかのように、本発明のマイクロカプセル粒状体は、その有効成分の残存率の経過からかなり有効成分の揮散性が抑制されることが示される。これに対して比較のための比較例で得た粒状体は約半分の有効成分残存率である。したがって、マイクロカプセル粒状体は、効果の残効性（長期持続性）に優れており、又、薬害の抑制作用に優れることを意味する。

【0083】(3) 安全性（毒性）

毒性の高い、実施例1、2、4及び比較例1、2で得た粒状体の人畜及び魚介類に対する安全性を、以下のようにして測定した。

【0084】その試験法は、人畜に対する毒性試験は急性経口毒性試験及び急性経皮毒性試験には供試動物としてICR系雄マウス（6週令）を用い、その5匹からなる各群について、農林水産省の農薬の毒性指針（59農蚕第4200号）に準じて試験を行ってLD₅₀（半数致死量）を求めた。

【0085】又、魚介類の毒性試験は急性魚毒性試験には供試魚としてコイを用い1区10匹からなる各群について農林水産省農政局長通達40農政B第2735号に準じて試験を行いTL_m（median tolerance limit）を求めた。結果を表4に示した。結果：表-4に示す毒性試験の結果から明らかのように、本発明のマイクロカプセル粒状体によれば、大幅に有効成分の毒性が軽減されることが示される。つまり安全性の高く、取り扱い易い粒状体であることを意味する。

【0086】(4) 貯蔵安定性

粒状体を長期間貯蔵保存した場合の安定性を評価するために、高温での苛酷試験に付し、以下のようにして測定した。

【0087】その試験法は、アルミ箔袋に粒状体試料100gを入れ、40°Cで放置し、一定時間毎にアルミ箔袋中から粒状体を採取し、分析に供試した。採取した粒状体中の有効成分量を測定し（有効成分量の測定は揮散性試験に準じて行った）、有効成分の分解度を算出した。又、外観は目視で観察した。下式による計算結果及

び外観の評価結果を表5に示した：

分解率＝（仕込有効成分－供試有効成分）／仕込有効成分×100（%）

結果：表-5に示す有効成分の分解率の結果から明らかなように、本発明のマイクロカプセル粒状体によれば、多少の分解が認められたものの比較例に比べて顕著な分解抑制効果が認められ長期貯蔵保存しても安定であることが示される。

【0088】外観については、本発明のマイクロカプセル粒状体は、粒の表面に有効成分の析出も認められなく、また形状も異常に揮散が抑制され安定であることが示される。これに対し、比較例で得られた粒状体は、特に揮散度の高い粒状体は粒の表面及びアルミ箔袋内に有効成分の結晶が析出し、粒同士が固結しており、作業性に悪影響を及ぼしたり、又、薬害を引き起す原因となると認められる。

【0089】臭気についても、本発明のマイクロカプセル粒状体は多少の臭いが認められたものかなり軽減されている。比較例で得られた粒状体は物質原体と殆ど同様な臭いであった。

【0090】(5) 効力試験

粒状体の薬効、薬害を評価するため、以下のようにして測定した。

①白蟻に対する殺蟻効果を、以下のようにして試験した：その試験法は、ペトリ皿に有効成分換算30g/m²の粒状体を散粒し、60匹のイエシロアリ職蟻を30分間接触させた後、湿潤ろ紙（純水2mL滴下）上に移し、24時間及び48時間後の致死率を測定した。下式による計算結果を表6-1に示した：

死亡率＝死亡したイエシロアリ数／ペトリ皿に放したイエシロアリ数×100（%）

結果：表6-1から明かのように、本発明のマイクロカプセル粒状体は、マイクロカプセルしない比較例で得られた粒状体と同等の致死率（24時間後100%）を示した。つまり、徐放性カプセルでありながら短時間効果も優れることを意味している。

【0091】②トマトの線虫に対する殺虫効果及びトマトに対する薬害を、以下のようにして試験した：すなわち、ビニール袋に汚染土壤（サツマイモネコブセンチュウ汚染土壤）1000gと粒状体を所定量（有効成分900g/10a、450g/10a、225g/10a）入れ、均一に混和処理し、該土壤を1/10, 000aのプラスチックポットに200g入れ、25°Cの空調室内に放置した。次いで、上記処理から7日後にトマト種子を10粒ずつ播種し、播種時及び育苗40日後に各ポットから20gずつ土壤を採取し、ペールマン法により上記センチュウを抽出分離し、実体顕微鏡下でセンチュウ数を調査した。

【0092】また、処理40日後にトマト根のネコブ形成程度を下記算定基準に準じて調査し、ネコブ指数を算

出した。

- 【0093】さらに、トマトの草丈、葉長（最大葉を測
階級値 0：コブが全く認められない
2：点々とコブが散見される
4：コブが連続密集している

$$\text{ネコブ指数} = [\Sigma (\text{階級値} \times \text{株数}) / (\text{調査株数} \times 4)] \times 100$$

結果：表6-2の結果から明らかのように、本発明のマイクロカプセル粒状体は、ネコブセンチュウに対して比較例で得た粒状体とほぼ同等もしくはそれ以上であり優れた殺虫効果を示した。また、無処理（粒状体を全く使用しない上記の試験を行った）と比較して殺虫効果が高かった。

【0094】薬害については、本発明のマイクロカプセル粒状体は、処理薬量の差による効果に関して明らかに差は認められなくいずれの試験区においても薬害は認められなかった。又、比較例で得た粒状体は処理薬量が多

処理時期	：スギナ生育期
評価基準	100%：無処理前のスギナ被度
	90%：19%以下の抑制
	80%：20～29%抑制
	：
	：
10	：90～99%抑制
0	：完全枯死（発生無し）

結果：表6-3の結果から明らかのように、本発明のマイクロカプセル粒状体は、生育期のスギナの除草効果（枯死効果）及びその後の残効性が優れており、除草効果及び残効性の高いことを意味する。又、薬量も比較例

定）のセンチュウの寄生状況を調査した。結果を表6-2に示した。

- 1：からうじてコブを認め得る
- 3：コブが多数認められる

になると薬害は発生する。無処理と比較して本発明のマイクロカプセル粒状体は大幅に薬害が抑制されている。つまり、安全性が高く、残効性の高い粒状体であることを意味する。

【0095】③スギナに対する除草効果及び残効性を評価するため、以下のようにして試験した：すなわち、春期スギナ優先圃場において、粒状体試料を所定量（有効成分600g/10a、400g/10a、200g/10a）均一に散布処理し、スギナの生育期（効力）及び後発生（残効性）を達観調査した。下記算定基準に準じて処理後の茎葉処理効果を発生被度で判断した。結果を表6-3に示した。

草丈30～40cm

で得た粒状体の約半分程度に減少させることは可能であると見られる。

【0096】

【表1】

表-1 水中溶出性（水分散液）

実施例	有効成分名 経過時間	有効成分溶出率(%)					
		3時間後	4時間後	8時間後	24時間後	48時間後	72時間後
実施例1	クロルビリホス	2.8	3.2	4.5	5.1	10.3	12.2
実施例2	エトプロホス	8.1	10.5	14.4	16.4	19.4	24.8
実施例3	ジクロペニル	7.3	9.7	11.5	14.7	19.7	26.9
実施例4	エトプロホス	10.3	14.4	17.5	22.6	25.4	27.3
比較例1	クロルビリホス	10.8	29.7	38.5	68.3	100.0	
比較例2	エトプロホス	21.6	48.6	62.4	82.4	100.0	
比較例3	ジクロペニル	18.3	44.4	66.3	78.3	100.0	
参考例1	クロルビリホス	5.4	7.8	9.5	13.5	18.4	24.2
参考例2	エトプロホス	15.8	20.8	25.0	38.8	41.8	45.2
参考例3	ジクロペニル	12.5	17.7	26.4	34.9	40.4	46.9
参考例4	エトプロホス	17.1	24.8	36.1	52.7	58.6	62.8
参考例5	クロルビリホス	3.8	4.2	5.3	8.3	12.3	14.2

【0097】

【表2】

(12)月2002-66307 (P2002-6VA)

表-2 (初期) 水中溶出速度比

	有効成分	水中溶出速度比(粒状体/スラリー)	
		初期(2時間経過後)	24時間経過後
実施例1	クロルビリホス	2.8/3.0 = 0.93	5.1/6.3 = 0.81
実施例2	エトプロホス	9.1/9.8 = 0.93	18.4/17.1 = 0.98
実施例3	ジクロベニル	7.3/7.3 = 1.00	14.7/14.3 = 1.03
実施例4	エトプロホス	10.3/10.5 = 0.98	22.8/24.2 = 0.93
参考例1	クロルビリホス	5.4/3.0 = 1.80	13.5/6.3 = 2.14
参考例2	エトプロホス	15.6/9.8 = 1.59	38.8/17.1 = 2.27
参考例3	ジクロベニル	12.5/7.3 = 1.71	34.9/14.3 = 2.44
参考例4	エトプロホス	17.1/10.5 = 1.63	52.7/24.2 = 2.18

【0098】

【表3】

表-3 大気揮散性

	有効成分名 / 試験名	有効成分残存率(%)					
		3日後	7日後	15日後	30日後	60日後	90日後
実施例3	ジクロベニル	99.7	97.3	95.8	92.5	87.8	82.2
比較例3	ジクロベニル	98.0	91.0	81.2	64.2	52.4	38.3

【0099】

【表4】

表-4 毒性試験(作業安全性)

	有効成分名 / 試験名	急性経口毒性		急性経皮毒性	急性魚毒性
		LD ₅₀ (mg/kg)	TLm (ppm)		
実施例1	クロルビリホス	5,000 以上		2,000 以上	193
実施例2	エトプロホス	5,000 以上		2,000 以上	580
実施例3	ジクロベニル	5,000 以上		2,000 以上	106
実施例4	エトプロホス	5,000 以上		2,000 以上	173
比較例1	クロルビリホス	420		2,000 以上	0.26
比較例2	エトプロホス	580		330	42
比較例3	ジクロベニル	2,100		2,000 以上	32

【0100】

【表5】

表-5 脳腐安定性

	有効成分名 経過日数	分解率(%)			外観等		
		30日	60日	90日	30日	60日	90日
実施例1	クロルビリホス	1.6	2.8	4.8	*頭白色細粒で変化なし *ほとんど臭いなし	*頭白色細粒で変化なし *僅かにメルカブタン臭あり	*頭白色細粒で変化なし *僅かにメルカブタン臭あり
実施例2	エトプロホス	2.9	3.8	4.5	*頭白色細粒で変化なし *ほとんど臭いなし	*頭白色細粒で変化なし *僅かにメルカブタン臭あり	*頭白色細粒で変化なし *僅かにメルカブタン臭あり
実施例3	ジクロベニル	3.0	5.6	7.1	*頭白色細粒で変化なし *ほとんど臭いなし	*頭白色細粒で変化なし *僅かに芳香臭あり	*頭白色細粒で変化なし *僅かに芳香臭あり
実施例4	エトプロホス	1.0	1.4	3.1	*頭白色細粒で変化なし *ほとんど臭いなし	*頭白色細粒で変化なし *僅かにメルカブタン臭あり	*頭白色細粒で変化なし *僅かにメルカブタン臭あり
比較例1	クロルビリホス	9.7	18.0	23.7	*頭白色細粒であるが粒表面に僅かに有効成分の折出物あり	*頭白色細粒であるが粒表面に有効成分の折出物あり 及びアルミ箔袋内に有効成分の折出物あり	*頭白色細粒であるが粒表面に有効成分の折出物あり 及びアルミ箔袋内に有効成分の折出物あり
比較例2	エトプロホス	6.6	10.8	16.3	*メルカブタン臭強い *メルカブタン臭あり	*メルカブタン臭強い *メルカブタン臭あり	*メルカブタン臭強い *メルカブタン臭あり
比較例3	ジクロベニル	21.5	35.0	50.1	*頭白色細粒ではあるが、粒表面に有効成分の折出物あり	*頭白色細粒であるが、粒表面及びアルミ箔袋内に有効成分の折出物あり、社販上の包装が見られる	*芳香臭強い *芳香臭強い

【表6】

表-6-1 種虫(殺虫)効果

	有効成分名 / 経過時間	致死率(%)	
		24時間後	48時間後
実施例1	クロルビリホス	100	100
比較例1	クロルビリホス	100	100

表-6-2 種虫効果及び葉害

	有効成分名 / 試験名	処理量 g - ai/10a	抽出センチュウ数 (頭/20g)		ネコブ指数	葉害(生育性)	
			処理7日後	処理40日後		処理40日後	草丈(cm)
実施例2	エトプロホス	900	32.8	0	0	7.9	4.5
		450	35.0	0	1.4	7.9	4.4
		250	59.8	8.3	30.4	7.6	4.2
比較例2	エトプロホス	900	31.8	0	0	7.4	4.3
		450	37.3	2.6	2.8	6.6	4.0
		250	58.0	13.0	58.8	5.9	3.8
無処理		0	158.3	124.8	100.0	4.8	2.9

表-6-3 除草効果

	有効成分名 / 試験名	処理量 g - ai/10a	スギナの被度(%)		
			生育期		後発生
			60日後	60日後	11カ月後
実施例3	ジクロベニル	1,000	0	0	10
		670	0	0	20
		340	0	0	30
比較例3	ジクロベニル	1,000	0	0	20
		670	0	10	40
		340	10	30	60
無処理		0	100	100	100

【0102】

【発明の効果】上記表1～6の結果を見れば明らかな通り、本発明によればマイクロカプセルの持つ、内容物放出速度制御あるいは持続的放出効果、毒性内容物による薬害防止効果等を有効に維持しつつ、マイクロカプセル粉体の持つ飛散性あるいは取扱い困難性等の難点を除いた、単核マイクロカプセルを安定的に含むマイクロカプセル粒状体ならびにその効率的な製造方法が与えられる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明のマイクロカプセル粒状体の製造方法の一態様の工程図。

【図2】マイクロカプセルスラリーの製造装置の一例のフローチャート。

【符号の説明】

1 : 芯物質

2 : アニオニック界面活性剤水溶液

3 : 水溶性カチオニック変性アミノ樹脂水溶液

6、16、17 : 酸触媒水溶液

7 : 乳化母液混合槽

8 : 乳化分散機

9 : 乳化液・アミノ樹脂プレポリマー混合槽

10 : 一段重締合反応槽

11 : 尿素水溶液

12 : ホルマリン

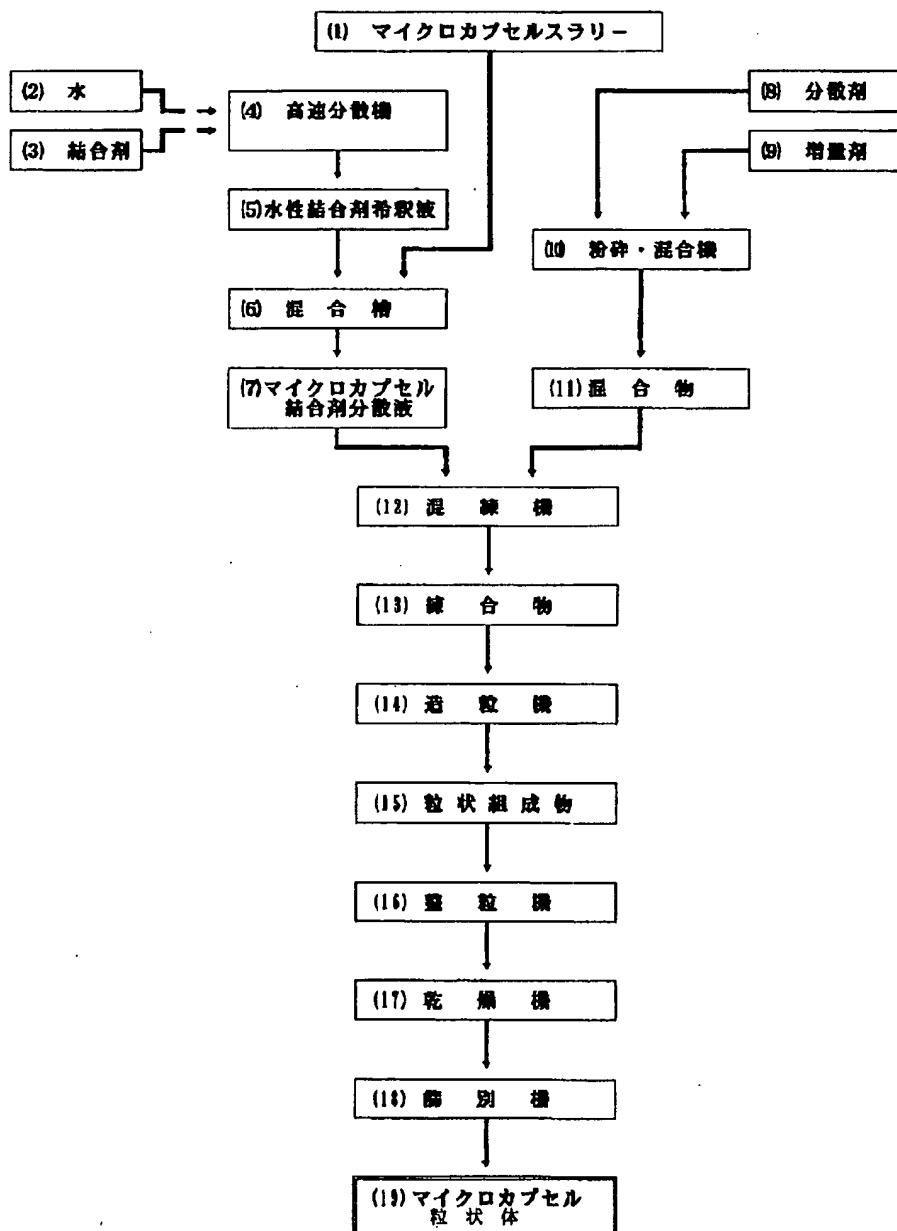
13 : 尿素樹脂プレポリマー反応槽

14 : メラミン水希釈液

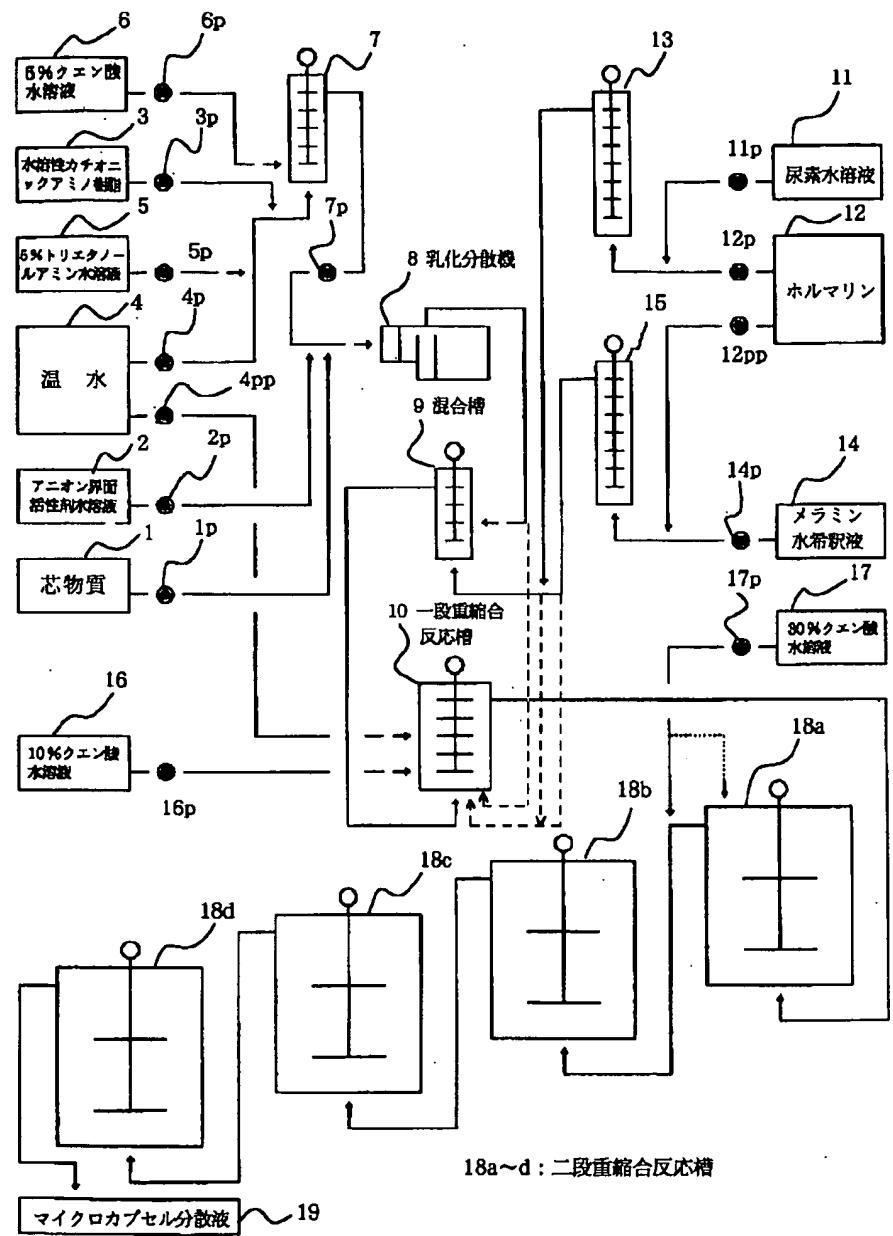
15 : メラミン樹脂プレポリマー反応槽

18a～18b : 二段重締合反応槽

【図1】



【図2】



フロントページの続き

Fターム(参考) 4G005 AA01 AB14 AB15 BA02 BA03
BB02 BB12 BB15 BB24 DC02Y
DC09Y DC13Y DC41X DC48Y
DC50Y DC51X DC55X DC61X
DD03Z DD34Z DD35Z DE01Y
DE04Y DE05Y DE08Z EA02
4H011 AB01 AC01 BA01 BB06 BB17
BC06 BC07 BC09 BC19 DA06
DD03 DD04 DH02 DH05 DH25